

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.13.014  
文章编号: 1005-8982(2018)13-0079-06

## 儿童 EB 病毒感染相关性肾损伤临床特点分析

杨琴, 周太光

(西南医科大学附属医院 儿科, 四川 泸州 646000)

**摘要:** **目的** 分析儿童 EB 病毒感染相关性肾损伤的临床特点, 为早期临床干预提供理论依据。 **方法** 选取 2014 年 1 月-2016 年 1 月在西南医科大学附属医院儿科住院的确诊为 EB 病毒感染的 237 例患儿的临床资料, 其中合并肾损伤的 57 例患儿为肾损伤组, 不合并肾损伤的 180 例患儿为非肾损伤组。以患儿入院为观察起点, 出院为观察终点, 分析比较两组患儿在年龄、性别、病程、热程及实验室检查指标, 包括丙氨酸氨基转氨酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转氨酶 (AST)、白细胞计数 (WBC)、异型淋巴细胞率 (VLYM)、抗 EB 病毒抗体等的差异, 并将其结果进行统计学分析。 **结果** 237 例患儿中肾损伤 57 例 (24.05%), 其中镜下血尿 18 例 (7.59%)、蛋白尿 51 例 (21.52%)、血尿+蛋白尿 10 例 (4.22%), 不同性别、年龄、病程、热程及实验室检查在两组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。 **结论** EB 病毒感染引起的肾损伤临床发生率较高, 以蛋白尿为主。

**关键词:** 儿童; EB 病毒; 肾损伤

**中图分类号:** R729

**文献标识码:** A

## Analysis of clinical features of renal injury associated with EB virus infection in children

Qin Yang, Tai-guang Zhou

(Department of Pediatrics, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University,  
Luzhou, Sichuan 646000, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical features of childhood Epstein-Barr virus infection associated renal injury, in order to find grounds for timely treatment. **Methods** A total of 237 cases with Epstein-Barr virus infection admitted to the Department of Pediatrics in the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from January 2014 to January 2016 were selected and divided into renal injury group (57 cases) and non-renal injury group (180 cases). The period of observation for the children was between the admission time and discharge time. The age, sex, course of disease, fever lasting time and laboratory findings (including glutamic-pyruvic transaminase, glutamic-oxalacetic transaminase, leukocyte count, rate of variant lymphocytes, anti-EB antibody, etc) were compared between the two groups and statistically analyzed. **Results** Of the 237 patients, 57 (24.26%) patients were confirmed with renal injury, 18 cases (7.6%) had microscopic hematuria, 51 cases (21.52%) had proteinuria, 10 cases (4.22%) had both microscopic hematuria and proteinuria. There was no obvious difference between the two groups in age, sex, course of disease, fever lasting time or any laboratory finding ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** The incidence of renal injury associated with Epstein-Barr virus infection is high, mainly presented with proteinuria.

**Keywords:** children; EB virus; renal injury

EB 病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 是 Epstein 和 Barr 于 1964 年在非洲恶性淋巴瘤儿童体外培养的淋

巴瘤细胞中发现的一种嗜淋巴细胞的双链 DNA 病毒, 属于疱疹病毒属  $\gamma$  亚科的一种<sup>[1]</sup>。EBV 感染其临床

收稿日期: 2017-05-19

[通信作者] 周太光, E-mail: 1169040362@qq.com; Tel: 18989137951

表现多为无症状或不典型症状,如轻微的上呼吸道感染症状:发热、鼻塞、咽炎、浅表淋巴结肿大等,当患儿出现“发热、咽峡炎、淋巴结肿大”三联征,则为EB病毒感染(即传染性单核细胞增多症)的典型表现<sup>[2]</sup>。疾病累及肾脏时则多表现为血尿、蛋白尿、急性肾炎、肾病综合征、小管间质性肾炎、肾衰竭等<sup>[3]</sup>。国内外针对EBV感染相关性肾损伤的研究不多。本文通过对近2年来西南医科大学附属医院儿科收治237例EBV感染患儿资料进行回顾性分析,总结EBV感染相关性肾损伤的临床特点,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

**1.1.1 纳入标准** 进行EBV抗体和/或EBV-DNA定量检测,以血EBV-DNA定量>400拷贝/ml和/或EBV-CA-IgM阳性为EBV急性感染标准<sup>[4-6]</sup>。参考中华医学会儿科学分会肾病学组2009年制定的指南(试行),血尿的诊断标准为肉眼血尿或镜下血尿,蛋白尿的诊断标准为:①1周之内3次尿常规蛋白阳性;②24h之内尿蛋白定量>150mg;③1周以内3次尿微量白蛋白高于正常值高限,满足以上任一项者诊断为蛋白尿。

**1.1.2 排除标准** 原发性肾脏疾病或合并有其他病毒感染的患儿。

### 1.2 一般资料

选取2014年1月-2016年1月该院确诊为EBV感染的237例患儿为研究对象。其中合并有肾损伤的57例患儿为肾损组,未合并肾损伤的180例患儿为非肾损组,两组患儿均征得其监护人同意并签署知情同意书。

### 1.3 方法

以患儿入院为观察起点,出院为观察终点,分析比较两组患儿在年龄、性别、病程、热程

及实验室检查指标:丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase,ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase,AST)、白细胞(white blood cell count,WBC)计数、淋巴细胞(Lymphocytes,LYM)数、中性粒细胞(Neutrophils,NEU)数、淋巴细胞百分比(lymphocyte percentage,LYM-R)、中性粒细胞百分比(neutrophilic granulocyte percentage,NEU-R)、异型淋巴细胞百分比(atypical lymphocyte,VLYM)、单核细胞百分比(monocyte percentage,MONO-R)、血红蛋白(Hemoglobin,HGB)、血小板(blood platelet count,PLT)计数、抗EB病毒抗体间的差异。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS17.0软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,组间比较采用 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

237例患儿中肾损伤57例(24.05%),其中镜下血尿18例(7.59%)、蛋白尿51例(21.52%)、血尿+蛋白尿10例(4.22%)。

### 2.1 不同性别及年龄与肾损伤发生的关系

肾损组共计57例,其中男性患儿36例(63.16%),女性患儿21例(36.84%);非肾损组共计180例,其中男性患儿112例(62.22%),女性患儿68例(37.78%);肾损组与非肾损组的性别构成比较,采用 $\chi^2$ 检验,差异无统计学意义( $\chi^2=0.001, P=0.899$ )。肾损组平均年龄为(4.95±2.76)岁,其中<3岁15例(26.32%),3~7岁32例(46.86%),>7岁10例(26.82%);非肾损组平均年龄为(4.33±2.48)岁,<3岁60例(33.33%),3~7岁97例(53.89%),>7岁23例(12.78%),肾损组与非肾损组的年龄构成比较,采用 $\chi^2$ 检验,差异无统计学意义( $\chi^2=0.422, P=0.492$ )。见表1。

表1 不同性别及年龄与肾损伤发生的关系 例(%)

| 组别          | 性别         |           | 年龄        |           |           |
|-------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|             | 男          | 女         | <3岁       | 3~7岁      | >7岁       |
| 肾损组(n=57)   | 36(63.16)  | 21(36.84) | 15(26.32) | 32(46.86) | 10(26.82) |
| 非肾损组(n=180) | 112(62.22) | 68(37.78) | 60(33.33) | 97(53.89) | 23(12.78) |
| $\chi^2$ 值  | 0.001      |           | 0.422     |           |           |
| P值          | 0.899      |           | 0.492     |           |           |

## 2.2 两组不同实验室检查指标、病程、热程与肾损伤发生的关系

两组的 ALT ( $t=1.131, P=0.259$ )、AST ( $t=0.873, P=0.384$ )、WBC ( $t=0.554, P=0.580$ )、LYM ( $t=0.079, P=0.937$ )、NEU ( $t=0.262, P=0.793$ )、LYM-R ( $t=0.722, P=0.471$ )、NEU-R ( $t=0.310, P=0.757$ )、VLYM ( $t=1.619, P=0.107$ )、MONO-R ( $t=0.025, P=0.980$ )、HGB ( $t=0.005, P=0.926$ )、抗 EBV-CA-IgG

的 OD 值 ( $t=1.381, P=0.169$ )、抗 EB-NA-IgA 的 OD 值 ( $t=1.885, P=0.061$ )、病程 ( $t=0.162, P=0.871$ )、热程 ( $t=0.089, P=0.930$ ) 比较,采用  $t$  检验,差异无统计学意义;两组的 PLT 比较,采用  $t$  检验,差异有统计学意义 ( $t=2.397, P=0.017$ ),肾损组低于非肾损组;两组的抗 EBV-CA-IgM 的 OD 值比较,采用  $t$  检验,差异有统计学意义 ( $t=3.400, P=0.001$ ),肾损组高于非肾损组。见表 2。

表 2 不同实验室检查、病程、热程与肾损伤发生的关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别               | ALT/ (u/L)         | AST/ (u/L)          | WBC/ ( $\times 10^9/L$ ) | LYM/ ( $\times 10^9/L$ ) | NEU/ ( $\times 10^9/L$ ) |
|------------------|--------------------|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 肾损组 ( $n=57$ )   | 93.56 $\pm$ 125.27 | 103.85 $\pm$ 159.44 | 13.14 $\pm$ 6.42         | 8.31 $\pm$ 4.33          | 3.62 $\pm$ 2.77          |
| 非肾损组 ( $n=180$ ) | 76.63 $\pm$ 88.35  | 89.21 $\pm$ 89.64   | 13.80 $\pm$ 7.83         | 8.38 $\pm$ 5.15          | 3.72 $\pm$ 2.45          |
| $t$ 值            | 1.131              | 0.873               | 0.554                    | 0.079                    | 0.262                    |
| $P$ 值            | 0.259              | 0.384               | 0.580                    | 0.937                    | 0.793                    |

  

| 组别               | LYM-R/%           | NEU-R/%           | VLYM/ ( $\times 10^9/L$ ) | MONO-R/%        | HGB/ (g/L)         | PLT/ $\times 10^9/L$ |
|------------------|-------------------|-------------------|---------------------------|-----------------|--------------------|----------------------|
| 肾损组 ( $n=57$ )   | 63.00 $\pm$ 12.75 | 27.28 $\pm$ 11.65 | 10.04 $\pm$ 6.59          | 7.01 $\pm$ 3.88 | 117.73 $\pm$ 13.95 | 232.60 $\pm$ 97.40   |
| 非肾损组 ( $n=180$ ) | 61.35 $\pm$ 14.98 | 27.89 $\pm$ 12.82 | 8.30 $\pm$ 6.90           | 7.03 $\pm$ 3.86 | 117.72 $\pm$ 10.71 | 271.85 $\pm$ 105.82  |
| $t$ 值            | 0.722             | 0.31              | 1.619                     | 0.025           | 0.005              | 2.397                |
| $P$ 值            | 0.471             | 0.757             | 0.107                     | 0.980           | 0.926              | 0.017                |

  

| 组别               | 抗 EBV-CA-IgG/ (AU/ml) | 抗 EBV-CA-IgM/ (AU/ml) | 抗 EB-NA-IgA/ (AU/ml) | 病程 /d            | 热程 /d           |
|------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|------------------|-----------------|
| 肾损组 ( $n=57$ )   | 2.59 $\pm$ 0.96       | 5.25 $\pm$ 3.83       | 0.10 $\pm$ 0.06      | 15.33 $\pm$ 4.65 | 5.05 $\pm$ 3.30 |
| 非肾损组 ( $n=180$ ) | 2.82 $\pm$ 1.11       | 3.43 $\pm$ 3.46       | 0.14 $\pm$ 0.16      | 15.44 $\pm$ 4.17 | 5.00 $\pm$ 3.56 |
| $t$ 值            | 1.381                 | 3.400                 | 1.885                | 0.162            | 0.089           |
| $P$ 值            | 0.169                 | 0.001                 | 0.061                | 0.871            | 0.93            |

## 3 讨论

EBV 感染呈全球分布,成人抗病毒衣壳抗原(VCA) IgG 阳性率高达 90% ~ 95%,在我国学龄前儿童 VCA-IgG 阳性率可达 90%<sup>[7]</sup>,在张朝霞等<sup>[8]</sup>的研究中发现,GSTT1 纯合缺失基因型可能是儿童传染性单核细胞增多症发生的危险因素。EB 病毒主要是通过唾液传播,大多发生于幼儿,特别以低龄幼儿最易感染<sup>[9]</sup>。根据 EBV 感染时间和感染后产生的特异性抗体谱,可将 EBV 感染分为原发感染、潜伏感染和激活 3 种类型<sup>[10]</sup>。

目前关于 EBV 感染引起的肾脏损伤,迄今为止均为小样本或个案报道,没有确切的流行病学调查。而

国内报道提示,EBV 感染相关性肾损伤的致病率可达 1.7% ~ 15.7%<sup>[11]</sup>, TSAI<sup>[12]</sup> 的关于 EBV 感染报道则详细描述其肾损伤中血尿占 10.9%,蛋白尿占 14.0%,管型尿占 2.3%,可见由 EBV 感染引起的肾脏损伤并不少见。OZGURHAN 等<sup>[13]</sup>研究证实,幼儿期急性肾损伤的突然出现可能与 EBV 的感染有关。本研究发现 EBV 感染相关性肾损伤高达 24.05%,与寻励等<sup>[14]</sup>报道相符。既往的文献报道显示 EBV 感染相关性肾损伤主要以血尿为主,而本研究中确诊为 EBV 感染 237 例患儿中蛋白尿 51 例 (21.52%)、血尿 18 例 (7.59%)、血尿 + 蛋白尿 10 例 (4.22%),肾损伤则主要以蛋白尿为主,与寻励等<sup>[14]</sup>报道相符。在严建华等<sup>[15]</sup>报道中 EBV 感

染发生肾损伤的危险因素与年龄、性别、热程及病程有关,而本研究这些因素在肾损组与非肾损组差异无统计学意义。VLYM 是由细胞在病毒的作用下发生原始细胞化和幼稚细胞化而产生的,Downey 按形态将其分为空泡型、幼稚型及不规则型 3 类<sup>[16]</sup>。在 EBV 感染中 VLYM 的出现是 EBV 通过病毒表面高度糖基化的包膜糖蛋白 gp350/220 与 B 细胞表面受体 CR2 结合使得病毒基因 gp42 能与 B 淋巴细胞表面的 HLA-2 类分子结合,从而启动膜的融合过程,协助病毒逃避免疫系统的识别并成功侵入 B 淋巴细胞,同时引起 T 淋巴细胞以及 NK 细胞释放大量细胞因子,刺激 LYM 发生细胞毒效应,导致 VLYM 及 LYM 反应性升高<sup>[17]</sup>,所以 VLYM 增多绝非病情加重,而是感染后 T 淋巴细胞增生的结果。有资料<sup>[18]</sup>表明,VLYM 增高程度与传染性单核细胞增多症病情及预后无关,其结果与本研究中 VLYM 在两组差异无统计学意义相符。但林应标的研究<sup>[19]</sup>发现 LYM 及 VLYM 的比值与 EBV-DNA 载量或其疾病的严重程度密切相关,与本文结论相反,因此 VLYM 在 EBV 感染中的作用还需要进一步研究。EBV 感染机体后主要侵犯 LYM,使 LYM 大量增殖,因此外周血中 WBC、LYM 计数及比例均升高,但临床上亦发现一部分病例在 EBV 感染后 WBC 计数不但不升,反而下降至正常参考值以下,因此 WBC 计数能否成为判断疾病严重程度的指标,尚需进一步研究。本研究亦提示两组患儿的 WBC 计数差异并无统计学意义。在本研究中,同样证实 LYM-R、NEU-R 及 MONO-R 在两组差异均无统计学意义。EBV 感染机体后 PLT 计数常见减少,可能与病毒直接损伤或免疫复合物作用有关,在本研究中肾损组的 PLT 计数低于非肾损组,其原因可能是肾损组受到病毒的损伤更重。现 EBV 可造成肝损害已经被大家认可,一般来说,EBV 引起的肝损害为轻症或自限性,在急性原发性 EB 病毒感染中有 80% ~ 90% 出现肝损伤,约 5% 患者合并黄疸,而有关于肝功能衰竭的报道很少<sup>[20]</sup>,同时古雪等<sup>[21]</sup>发现 EB 病毒为非嗜肝病毒肝炎的常见病原体。肝功能损伤的可能机制,有文献<sup>[22]</sup>报道是 EBV 作为一种免疫启动因子而致的间接免疫损伤,EBV 感染的 CD8<sup>+</sup>T LYM 可能选择性的被肝脏捕获,肝 Kupffer 细胞表达可溶性分子,包括 Fas 配体、IFN  $\gamma$  和 TNF  $\alpha$  等从而导致肝脏免疫损伤,而不是 EBV 对肝脏的直接损伤。肝功能异常为患者死亡的危险因素<sup>[23]</sup>。在实验室检查中 ALT 及 AST 是反映其肝功能受损程度的重要指标,

但至今为止并没有哪一个研究直接指出患儿体内的转氨酶水平与肾脏损伤有关,本实验中同样提示 ALT 和 AST 在两组患儿间差异无统计学意义。EB 病毒感染后,B 淋巴细胞激活并转化为浆细胞产生各种病毒抗体,临床主要以抗衣壳抗原抗体、抗早期抗原抗体及抗核心抗原抗体为主,袁利群<sup>[24]</sup>曾报道在比较抗 EBV-CA-IgM、IgG、IgA 3 种抗体在传染性单核细胞增多症中的诊断,以 IgM 的敏感性、特异性、预测值最高。有研究提示<sup>[25]</sup>,抗 EBV-CA-IgM 主要是感染早期出现,同时随着 EBV-CA-IgM 的逐渐升高,LYM 会逐渐增长。因此笔者推测抗 EBV-CA-IgM 越高,LYM 升高越明显,引起的免疫反应越重,最终导致肾脏损伤;与本研究中肾损组的抗 EBV-CA-IgM 值高于非肾损组相符。虽然在 EB 病毒感染后首先合成的是 EB 病毒核抗原,其次才是早期抗原及衣壳抗原,但只有在 B 细胞被破坏后核抗原才能与免疫系统接触,因此患儿血清中的衣壳抗体及早期抗体均比核抗体检出要早<sup>[26]</sup>,因此抗 EB-NA-IgA 与抗 EBV-CA-IgG 一样都是感染后期出现,由于病毒的结合以及宿主对异物的消除,LYM 直接受到破坏,导致减少,而淋巴细胞数量的下降可能会降低免疫反应的程度,不能引起明显的肾脏损伤。本研究中,抗 EB-NA-IgA 与抗 EBV-CA-IgG 在两组差异无统计学意义恰好能证实这一点。

EBV 感染相关性肾损伤的原因包括横纹肌溶解、高尿酸血症、溶血、肾药物、脱水、休克、肝肾综合征、间质性肾炎<sup>[27]</sup>,其最常见的病理学类型为间质性肾炎,其发病的原因主要是由于近端肾小管上皮细胞存在 CD21 抗原,该抗原被证实为一种 EBV 受体,故而 EBV 相关性肾损伤多发生在肾间质<sup>[28]</sup>。同时也有文献报道,肾小球疾病与 EBV 感染有关,如 IgA 肾病<sup>[26]</sup>、膜增生性肾小球肾炎等<sup>[29]</sup>,陈晓丽等<sup>[30]</sup>曾报道 2 例表现为膜性肾病的 EBV 相关性肾炎,可见 EBV 感染相关性肾损伤病理表现多样。其发病机制目前尚不完全清楚,既往有文献报道提示可能与病毒的直接侵袭及病毒引起的机体的免疫损伤有关<sup>[28, 31]</sup>。但在本实验中肾损组的抗 EBV-CA-IgM 高于非肾损组提示随着 IgM 的升高肾损伤的发生有增加趋势,因此 EBV 感染可能主要是通过免疫反应而不是直接侵袭肾脏导致肾损伤,与寻励等<sup>[14]</sup>报道提示 EBV 感染相关性肾损伤的发生与 EBV-DNA 复制水平间关系不大的结论相呼应。

当 EBV 感染引起的肾脏损伤时,一般情况下是一个自限性的病程,在抗病毒治疗的基础上予以对症

处理,短期内可治愈,但一旦病情加重,甚至出现肾衰竭则需要予以糖皮质激素治疗,必要时予以肾透析等。本研究显示,临床上 EBV 感染相关性肾损伤有较高的发生率,但是该数据主要是针对血尿及蛋白尿进行分析而得出,而郭小梅等<sup>[32]</sup>研究发现血  $\beta_2$ -MG 诊断病毒性感染肾早期损害的敏感性最高,血 Cys-C 的增高不受感染类型的限制,是各种类型感染性肾损伤的良好指标,因此对于怀疑有 EBV 感染的患儿不仅应该常规进行尿液筛查,同时应进行血  $\beta_2$ -MG、Cys-C 的检测以便做到早发现、早诊断、早治疗,积极改善预后。本研究是回顾性研究,仅仅是将 EBV 感染相关性肾损伤组与非肾损伤组的临床特点作了总结,但由于临床医师普遍缺乏对 EBV 相关性肾损伤的关注,因此绝大部分发生肾损伤患儿未进行长期随访,本研究患儿远期的预后情况如何没有确切定论,这是一大缺憾,需要在以后的工作中进一步作长期随访研究。

#### 参 考 文 献:

- [1] 刘浩,蒋龙凤. EBV 相关传染性单核细胞增多症 102 例临床分析[J]. 中华临床医师杂志, 2013, 7(18): 8209-8212.
- [2] 王玲玲. 155 例 EB 病毒感染住院患儿的临床特点和实验室检查分析[D]. 太原:山西医科大学, 2015.
- [3] LEI P S, LOWICHIK A, ALLEN W, et al. Acute renal failure:unusual complication of Epstein-Barr virus-induced infection mononucleosis[J]. Clin Infect Dis, 2000, 31(6): 1519-1524.
- [4] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 821-825.
- [5] FAFI-KREMER S, MORAND P, BRION J P, et al. Long-term shedding of infections Epstein-Barr virus after infections mononucleosis[J]. J Infect Dis, 2005, 191(6): 985-989.
- [6] GAETA A, NAZZARI C, VERZARO S, et al. Early evidence of lympho-proliferative disorder:post-transplant monitoring of Epstein-Barr virus infections in adult and pediatric patients[J]. New Microbiol, 2006, 29(4): 231-241.
- [7] 黄维肖,夏焱,潘莉,等. 更昔洛韦对小儿传染性单核细胞增多症的疗效观察[J]. 新医学, 2011, 42(4): 250-253.
- [8] 张朝霞,张轶庠,文飞球,等. 儿童传染性单核细胞增多症患者 GST 基因遗传多态性的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2009, 19(2): 227-230.
- [9] 岳枫,李长峰,朱长波. EB 病毒 VCA-IgG、IgA 抗体在自身免疫性疾病检测中的应用比较[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(8): 1256-1258.
- [10] 郭建巍. EB 病毒感染的核酸检测:标本类型的选择[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2016, 8(3): 145-149.
- [11] 周亚玲. 407 例小儿 EB 病毒感染临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(23): 3246-3247.
- [12] TSAI J D, LEE H C, LIN C C, et al. Epstein-Barr virus-associated acute renal failure: diagnosis, treatment, and follow-up[J]. Pediatr Nephrol, 2003, 18(7): 667-674.
- [13] OZGURHAN G, OZCETIN M, VEHAPOGLU A, et al. Acute kidney injury complicated epstein-barr virus infection in infancy[J]. Case Rep Pediatr, 2015, 2015: 848959.
- [14] 寻励,李志辉,段翠蓉,等. 儿童 EB 病毒相关性肾脏损伤临床特点分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 1(30): 71-73.
- [15] 严建华. 有关传染性单核细胞增多症发生肾损伤的危险因素与预后的随访[J]. 医药前沿, 2014, 7(20): 57-58.
- [16] 周玉平,冯传成. 4777 例 CRP 和 WBC 计数及手工分类的形态学检测结果[J]. 临床血液杂志, 2013, 26(2): 109-111.
- [17] 左埤莲,朱美娟,都树娟,等. EB 病毒侵入宿主细胞机制的研究进展[J]. 病毒学, 2014, 30(4): 476-482.
- [18] 朱易萍. 196 例传染性单核细胞增多症的并发症[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(11): 902-903.
- [19] 林应标,李琦,陈虹亮,等. 患儿呼吸道感染 EB 病毒外周血淋巴细胞及异型淋巴细胞比值变化的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(3): 667-670.
- [20] YANG S I, GEONG J H, KIM J Y, et al. Clinical characteristics of primary Epstein Barr virus hepatitis with elevation of alkaline phosphatase and  $\gamma$ -glutamyltransferase in children[J]. 2014, 55(1): 107-122.
- [21] 古雪,李铃,敬雨佳,等. 人类非嗜肝病毒所致肝炎患者临床特征的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(6): 27-31.
- [22] XIE Z D, WANG S X, ZHANG Z G, et al. Correlation factors of liver injury in infectious mononucleosis[J]. Chin J Postgrad Med, 2012, 28(12): 893-895.
- [23] KIMURA H, ITO Y, KAWABE S, et al. EBV-associated T/NK-cell lymphoproliferative diseases in nonimmunocompromised hosts: prospective analysis of 108 cases[J]. Blood, 2012, 119(3): 673-686.
- [24] 袁利群. EB 病毒抗体检测在儿童传染性单核细胞增多症诊断中的应用[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2010, 7(3): 16-19.
- [25] 钟帆. EB 病毒壳体抗原 IgM 及核抗原 IgG 与淋巴细胞比值相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(6): 799-801.
- [26] 梁倩妮. EB 病毒衣壳抗原(VCA) IgA 及核抗原 1 (NA1) IgG 时间分辨荧光免疫定量检测试剂的研制[D]. 广州:南方医科大学, 2015.
- [27] MAYER H B, WANKE C A, WILLIAMS M, et al. Epstein-Barr virus-induced infectious mononucleosis complicated by acute renal failure: case report and review[J]. Clin Infect Dis, 1996, 22: 1009-1018.
- [28] JOANNE L B, FREDERICK M, GERARD J N, et al. Epstein-Barr virus infection of renal proximal tubule cells: possible role in chronic interstitial nephritis[J]. J Chin Invest, 1999, 104(5): 1673-1681.
- [29] ANDRESDOTTIR M B, ASSMANN K J, HILBRANDS L B, et al. Primary Epstein-Barr virus infection and recurrent type imenbranoproliferative glomerulonephritis after renal transplantation[J]. Nephrol Dial Transplant, 2000, 15(8): 1235-

- 1237.
- [30] 陈晓丽, 杨芳, 王晨, 等. 膜性肾病肾组织 HCMV、EBV 的原位杂交检测 [J]. 中华肾病研究电子杂志, 2017, 6(2): 64-68.
- [31] JOH K, KANETSUNA Y, ISHIKAWA Y, et al. Epstein-Barr virus genome positive tubulointerstitial nephritis associated with immune complex mediated glomerulonephritis in chronic active EB virus infection[J]. Virchows Arch, 1998, 432(6): 567-573.
- [32] 郭小梅, 徐前, 刘燕如, 等. 尿微量白蛋白、血  $\beta 2$  微球蛋白、 $\alpha 1$  微球蛋白、胱抑素 C 在小儿感染性肾早期损害的临床意义 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2016, 8(1): 49-52.

(张蕾 编辑)

## 《中国现代医学杂志》投稿须知

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年, 期刊号 ISSN1005-8982/CN43-1225/R, 旬刊, 系中国科技论文统计源期刊、北大中文核心期刊、中国核心学术期刊 (RCCSE) (A-) 及湖南省十佳期刊, 被中国知网、万方数据库、超星域出版、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ) 等国内外多个检索系统收录, 公开发行。本刊是中华人民共和国教育部主管的综合性医学学术期刊, 以服务于广大医药卫生科技人员, 促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨。由中南大学、中南大学湘雅医院主办, 湖南省湘雅医学期刊社有限公司出版。

本刊刊登的论文内容涉及基础医学、临床医学、预防医学及医学相关学科的新理论、新技术、新成果以及医学信息、动态等。文稿须具有科学性、创新性、实用性。文字要求准确、通顺、精练。本刊设基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。学术报告类论文字数控制在 3000 字以内; 病例报告类论文字数控制在 800 字以内。稿件格式为题名、作者姓名、作者单位、邮编、摘要 (具体要求见投稿细则)、关键词、正文、参考文献。

本刊对国家级的科研成果或阶段性成果及部级以上课题项目的进展报道实行速审快发。一般稿件 2 个月内有评审结果, 录用后等待发表。请作者自行登录本刊网站 (www.zgxdyx.com) 查询稿件处理结果, 恕不另行通知。稿件发表后, 赠当期杂志 2 本。

### 投稿细则

|   |   |
|---|---|
| 1. 文稿力求文字精练、准确、通顺; 文题简明、醒目, 能反映出文章的主题; 勿用不规范字。请作者仔细校对全文, 并认真复核数据。摘要应与正文内药物剂量、病例数、百分比等数据一致。如有错误, 将降低审稿人和编辑对该文真实性的信任度, 导致退稿。                                    | 6. 所有栏目需附关键词 3 ~ 5 个, 其中临床报道、学术报告和病例报告只需中文关键词, 其余栏目需中英文关键词齐全。   |
| 2. 文题中不使用英文缩略语。摘要中一般也不使用英文缩略语, 如因为该词出现多次而需要使用时, 应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文缩略语 (此处不需写出英文全称)。正文中首次使用英文缩略语时, 也应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文全称及英文缩略语。此规则对已公知、公用的缩略语除外。 | 7. 照片、图片 (黑白原始照片必须清晰, 大小 5 cm × 7 cm), 须在文章内标明其位置, 并附标题, 显微镜下照片应标明放大倍数, 图背面标明作者姓名、文章编号、图序及照片方向 (上、下)。   |
| 3. 单位介绍信原件, 注明稿件非一稿多投。采用网上投稿方式时, 请将该介绍信照片插入提交的论文 Word 文稿第一页。  | 8. 所有栏目参考文献须引用 10 条以上, 以近 5 年文献为主。引用期刊的格式为: 作者·文题·刊名, 年, 卷 (期): 起止页码.; 引用书籍的格式为: 著者·书名·版次·出版社: 出版地, 年份: 起止页码.; 每条参考文献应列出作者姓名, 如超过 3 名者, 则在 3 名作者后写等。中文格式: 解勤之, 陈方平, 蹇在伏, 等. 红细胞收缩: 血小板无力症的可能代偿机制 [J]. 中国医学工程, 1998, 8(11): 3-5. 英文格式: SZEMAN B, NAGY G. Changes in cognitive function in patient with diabetes mellitus[J]. Orv Hetil, 2012, 153(9): 323-329. |
| 4. 所有栏目投稿的中英文论文题目、作者姓名及作者单位需齐全 (每位作者只标注一个主要单位, 其余的可以作者简介方式在首页左下角注明, 标注通信作者的必须留下通信作者本人的电话或电子邮箱, 以便核实)。   | 9. 综述第一作者须有副高以上职称证明 (参考文献 35 条以上)。  |
| 5. 栏目对中英文摘要的要求: 论著、临床论著、新进展研究需中英文摘要齐全, 并按目的、方法、结果、结论四要素书写, 200 ~ 500 个字。综述需中英文摘要齐全, 不需按四要素书写。临床报道和学术报告只需中文摘要, 病例报告无需中英文摘要。                                    | 10. 凡国家、省部级自然科学基金、博士基金、863 计划及国家重点实验室项目的论文, 请注明基金名称及编号并附相关项目批准文件或任务书复印件, 可优先发表。项目主要负责人为通信作者。采用网上投稿方式时, 请将相关证明材料的照片插入提交的论文 Word 文稿最后一页。  |